Aus dem Neurologischen Ambulatorium
an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. Robert Bing)

Vegetative Symptome bei Parkinson'schen Symptomenkomplexen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von

CHAIM HERCBERG

aus

LODZ (POLEN)

— 1937 —

Buchdruckerei Jul. Heuberger, Steinenvorstadt 73, Tel. 48.891, Basel

Aus dem Neurologischen Ambulatorium
an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. Robert Bing)

Vegetative Symptome bei Parkinson'schen Symptomenkomplexen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von

CHAIM HERCBERG

aus

LODZ (POLEN)

— 1937 —

Buchdruckerei Jul. Heuberger, Steinenvorstadt 73, Tel. 48.891, Basel

Genehmigt
von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel
auf Antrag von Herrn Professor Dr. R. Bing

Tag der Promotion: 24. Dezember 1936

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet!

Einleitung

Die engen anatomischen Beziehungen zwischen animalem und vegetativem Nervensystem konnten die Vermutung erwecken, dass bei einem, das animale System in oft so ausgedehntem Bereiche ergreifenden Krankheitsprozess, wie dem Parkinsonismus, auch vegetative Störungen bestehen dürften.

Die schwere und eigenartige Beeinträchtigung der Gemeinschaftsbewegungen, die der Paralysis agitans ebenso wie dem Parkinsonismus ein charakteristisches Gepräge verleiht, liess die Frage aufwerfen, ob nicht auch die unwillkürlichen Bewegungen und die Funktionen der visceralen Organe mit beeinträchtigt werden, zumal sich ergeben hatte, dass den Parkinson'schen Bewegungsstörungen in der animalen Sphäre Veränderungen an Hirnabschnitten entsprechen, die zu vegetativen Funktionen Beziehungen haben.

Auf Grund vieler Beobachtungen ist man berechtigt, in dem Parkinsonismus eine Erkrankung zu erblicken, die sowohl animales, als auch vegetatives Nervensystem in ihren Bereich zieht.

Schon die Beobachtung der einfachsten willkürlichen Muskelkontraktion lehrt, dass gleichzeitig mit der im animalen System ablaufenden Erregung ein vegetativer Innervationsvorgang — eine Vasodilatation — erfolgt, die, wie die plethysmographische Untersuchung ergibt, sich überdies nicht auf die in Tätigkeit gesetzte Muskelgruppe beschränkt, sondern reflektorisch über diese hinausgreift.

Animale und vegetative Erregungen laufen somit parallel; die erstere ist mit der letzteren zwangsläufig verknüpft. Ebenso

hat aber Pawlow durch seine Versuche über bedingte Reflexe klar bewiesen, dass auch eine Verknüpfung vegetativer Vorgänge mit psychischen Prozessen besteht.

Je weiter und tiefer man in die Physiologie und das pathologische Geschehen eindringt, umso überzeugender wird die Erkenntnis, dass es physiologisch isolierte Aktionen bestimmter Nervensysteme nicht gibt, wie die anatomische Zergliederung nahelegen möchte, und dass auf pathologischem Gebiete statt isolierter Organ- oder Systemerkrankungen in Wahrheit zumeist Veränderungen des gesamten Organismus vorliegen.

Einteilung

Der Uebersichtlichkeit und einer gewissen Systematik halber unterscheide ich folgende Gruppen von vegetativen Symptomen, welche bei der Parkinson'schen Krankheit vorkommen:

1. Sekretionsstörungen;
   a) Speichelsekretion;
   b) Schweissekretion;
   c) Tränensekretion;
   d) Talgsekretion;
   e) Magensekretion;
2. Vasomotorische Störungen;
3. Hautveränderungen;
4. Pupillenveränderungen;
5. Stoffwechselstörungen;
6. Störungen im Gebiete der Sexualsphäre.

Speichelsekretion

Um mit den Sekretionsstörungen zu beginnen, sei zuerst eines der auffallendsten Symptome erwähnt: Es ist der

Speichelfluss

Er ist nach A. Gramegma der Ausdruck einer echten hypersekretorischen Diathese, verbunden mit Hyperhidrosis, Polyurie, Tränenfluss, Hypersekretion des Magens, Darmes und der Nase.

Oppenheim hat an Hand einer Anzahl von Krankengeschichten auf die Häufigkeit dieses Symptomes aufmerksam gemacht; L. Bruns bestätigt die Angaben von Oppenheim.

Nach Bing ist die Salivation ein prodromales Symptom der Parkinson'schen Krankheit, und zwar zuerst als Nachtsalivation und ist, ebenso wie die sonstigen dabei beobachteten Hypersekretionen ein zentralbedingtes Symptom.

Man hat aber (Netter, zitiert nach Bing) den Speichelfluss, in Analogie zu demjenigen bei Lyssa, als Folge der Ausscheidung des Virus durch die Speicheldrüsen aufgefasst, und Netter hat auch zehnmal Schwellungen (oft vorübergehender Natur) in den Parotiden und Subliguales seiner Parkinson-Kranken festgestellt.

Bing glaubt nicht, dass man diese gelegentlichen infektiösen Speicheldrüsenentzündungen mit der Salivation beim Parkinsonismus unter ein und dasselbe Krankheitsbild rechnen soll. Als Beispiel dafür beschrieb Bing einen Fall aus der Chirurgischen Klinik in Basel, den er als leichten postencephalitischen Parkinsonismus diagnostiziert hat. Der betreffende Patient suchte die Chirurgische Klinik auf in der Hoffnung, operativ von seiner Sialorrhoë befreit zu werden. Sobald der Patient den Mund öffnete, wurde beständige Entleerung — eigentliches Ausströmen — von dünnem, wasserklarem, fadenziehendem Speichel, an den „Chordaspeichel" der Physiologen erinnernd, festgestellt. Eine so exzessive Salivation glaubt Bing wohl nur durch Innervationsstörungen erklären zu können.

Auch Oppenheim und L. Bruns erklären den Ptyalismus durch eine Enthemmung der bulbären Speichelzentren. Bruns fand den Speichelfluss bei fünf seiner Parkinson-Kranken, davon waren zwei, bei denen das Leiden erst im Beginn stand, und bei denen die vom Bulbus abhängigen Muskeln weder zitterten noch irgendwelche Zeichen von Parese oder Steifigkeit zeigten; hier kann also von einer mechanischen Erklärung keine Rede sein; in den übrigen drei Fällen trat der Speichelfluss allerdings erst im vorgeschrittenen Stadium des Leidens auf, und diese drei Patienten zeigten auch sonst schwere bulbär-paralytische Erscheinungen. Dass er gerade bei diesen Fällen den Ptyalismus so häufig beobachten konnte, scheint ihm auch dafür zu sprechen,

dass es sich bei diesem Symptom um eine direkte bulbärbedingte Hypersekretion handelt.

Als Folge der Salivation einerseits und der Verringerung der Kau- und Schluckbewegungen andererseits, beschrieb Blanke schwere Erkrankungen der Gingiva und der anderen Mundschleimhäute, sowie Karies der Zähne beim Parkinsonismus.

Andererseits meint aber Bing, dass die Parkinson'sche Krankheit auch zum **Versiegen der Speichelsekretion** führen kann. Hierfür gibt er das interessante Beispiel einer Patientin, die bei dieser Erkrankung eine abnorme Trockenheit der Mundhöhle aufwies, die bei ihr ein äusserst peinliches Gefühl hervorrief, das sie zwang, beständig die Lippen zu netzen. Erst ein halbes Jahr später war die Speichelsekretion normal.

Schweissekretion

Oppenheim fand in seinen sechs Fällen von Parkinsonismus mit Speichelfluss bei fünf Patienten auch starke Schweissabsonderung, und glaubt, dass beide Symptome pathogenetisch zusammengehören, da es sich in beiden Fällen um Hypersekretion handle. Auch die übermässige Schweissabsonderung könnte sehr wohl auf die Läsion bulbärer Schweisszentren zurückzuführen sein.

L. Bruns hat das übermässige Schwitzen nur in zwei Fällen beobachtet, auch Compin erwähnt es und führt besonders aus, dass es nicht etwa durch die Zitterbewegungen hervorgerufen wird, sondern eine primäre Sekretionsanomalie sei.

Tränensekretion

Ueber eine gesteigerte Tränensekretion findet sich in der Literatur relativ wenig. Es wird nur angegeben, dass durch Hypersekretion der Tränendrüsen die Augen der Parkinson-Kranken einen besonderen Glanz bekommen.

Talgsekretion

Zur Gruppe der Hypersekretionen gehört auch das sogen. „Salbengesicht", das hauptsächlich von Stiefler und Stern beschrieben worden ist.

Stiefler beschrieb einen Fall von einer 27-jährigen Parkinson-Kranken Frau, bei welcher ein eigenartiger Glanz der Gesichtshaut auffallend war, als wäre dieselbe mit Salbe oder Oel bestrichen, und zwar war hiervon das ganze Gesicht betroffen, in stärkerem Grade die Mitte der Stirne, die Nasenflügel, die vorderen Wangenteile und das Kinn.

Die Gesichtshaut, die auch leicht gedunsen erschien, war mit einer mehr flüssigen Fettschicht bedeckt; beim Wischen mit den Fingern über das Gesicht werden dieselben fettig, und beim Aufdrücken der Fingerkuppen auf das Papier bleiben Fettflecke bestehen. Mikroskopisch waren im Abstrichpräparat Fettkörnchen nachweisbar.

An anderen Stellen des Körpers, auch an gewissen Prädilektionsstellen wie behaarte Kopfhaut, Hals, Brust, Nabel, äusseres Genitale hat Stiefler keine vermehrte Fettabsonderung der Haut festgestellt.

Im zweiten von Stiefler beschriebenen Falle handelte es sich um einen 28-jährigen Mann, bei dem die Gesichtshaut ebenfalls einen ausgeprägten Fettglanz zeigte; sie erschien gedunsen, uneben, unrein. Bei näherer Betrachtung sah Stiefler an ihrer Oberfläche zahllose kleinere und grössere Fettpfröpfchen, die den erweiterten Talgdrüsenmündungen entsprachen und zum Teil schmutzig verfärbt waren (Comedonen). Die Finger wurden bei Berührung der Gesichtshaut deutlich fettig, wie dies die Fingerabdrücke auf dem Papier einwandfrei bewiesen.

Stiefler glaubt, gestützt auf diesen Fall, dass es sich hierbei um eine auf die Gesichtshaut beschränkte vermehrte Fettabsonderung, um eine lokalisierte Seborrhoë (Seborrhea faciei) mit einer mehr flüssigen Ausscheidung des Fettes (Seborrhea oleosa) handelt.

Die Fettabsonderung war in den beiden Fällen eine so übermässig starke, dass die Fettablagerungen auch nach eifrigem Waschen und energischem Abwischen alsbald wiederkehrten, und

es den Patienten nicht gelang, hierdurch eine reine Gesichtshaut zu erzielen.

Auch Stern beschrieb bei einem 19-jährigen Patienten, der nach einer durchgemachten Encephalitis die Symptome des Parkinsonismus aufwies, den ausserordentlichen Fettglanz des Gesichtes. Die mikroskopische Untersuchung ergab Fettröpfchen. Auch Stern glaubt, dass es sich hier um eine Hypersekretion der Talgdrüsen handelt.

Was die Seborrhoë anbelangt, so beruht sie auf einer primären Funktionsanomalie — einer erhöhten Aktivität der Talgdrüsen (Joseph, Lehrbuch der Hautkrankheiten). Andere Autoren glauben, dass auch die keratinösen Zellen selber als Fettbildner in Betracht kommen können, Anomalien der Fettsekretion durch eine krankhafte, vermehrte oder verminderte Absonderung des, in den Talgdrüsen oder des intraepidermoidal gebildeten Fettes bedingt sind.

Wenn man nach der Ursache dieses Phänomens bei der Parkinson'schen Krankheit fragt, so ist die Frage aufzuwerfen, ob man die Abhängigkeit der Talgsekretion vom vegetativen Nervensystem annehmen soll, im Hinweis auf die sicher festgestellte Abhängigkeit der Schweissekretion vom Sympathikus. In dieser Hinsicht sind die Meinungen verschieden. Während sich die ältere Literatur (Joseph u. a.) einer Beeinflussung der Talgdrüsensekretion durch das Nervensystem ablehnend verhält, sind Beobachtungen beschrieben worden, nach denen man von einem direkten Einfluss des vegetativen Nervensystems auf die Talgdrüsenfunktion sprechen kann. So hat z. B. Saalfeld ein stärkeres Hervortreten der Fettabsonderung bei Seborrhea faciei als Folge psychischer Erregung beobachtet; dann die Tatsache, dass zwischen der Diät und der Talgabsonderung eine Beziehung besteht, und zwar dass bei kohlehydratreicher Kost — viel, bei fettreicher hingegen wenig Hauttalg entsteht; dies spricht für die Abhängigkeit der Hauttalgerzeugung von vegetativen Einflüssen, vielleicht auf dem Umwege innersekretorischer Vorgänge.

Die Seborrhea faciei würde also bei der Annahme einer vegetativ-nervösen Grundlage der Talgdrüsensekretion nur ein weiteres Glied in der Kette der vegetativen Erscheinungen sein, die man bei der Parkinson'schen Krankheit beobachtet.

Hinsichtlich der cerebralen Lokalisation des zu vermutenden übergeordneten vegetativen Zentrums, von dem die Talgsekretion abhängig wäre, neigen Stern und Stiefler auf Grund ihrer Beobachtungen der Ansicht zu, dass hierfür das Linsenkerngebiet in Frage kommt, weil bei den von ihnen beschriebenen Fällen, die Seborrhea faciei neben einem ausgesprochenen striären Komplex vorhanden war, und weiterhin ging die Seborrhoë parallel der Entwicklung der Linsenkernsymptome — beide wurden offenkundig nach Abklingen der akuten Krankheitsphase.

Allerdings beschrieb Stiefler drei Jahre später (1924) einen Fall, bei dem es sich um einen 19-jährigen Mann handelte, der nach einer überstandenen Encephalitis epidemica nur noch das typische „Salbengesicht" als Restveränderung zeigte.

Er bezweifelt jetzt die früher angegebene Vermutung, dass bei der postencephalitischen Seborrhoë der Krankheitsprozess im Linsenkerngebiet lokalisiert sei, weil in den von ihm früher angegebenen Fällen das „Salbengesicht" parallel mit dem striären Komplex sich entwickelte, und neigt jetzt eher der Meinung zu, dass vielleicht in den Wandungen des 3. Ventrikels das Zentrum, welches die Talgdrüsenfunktion reguliert, sich befindet.

Allem Anschein nach dürfte es sich analog der paralytischen Speichelabsonderung - nach Zerstörung der Sekretionsnerven - um eine paralytische Absonderung von Hauttalg als Folge des destruierenden Prozesses im genannten Hirngebiete im Sinne einer funktionellen Entemmung handeln.

Unverständlich wäre aber der Umstand, dass die Seborrhea nur auf die Gesichtshaut beschränkt ist, während andere bei der örtlichen Seborrhoë bevorzugten Körperstellen davon freibleiben.

Magensekretion

Ueber Innervationsstörungen des Magens beim Parkinsonismus, welche auch in diese Gruppe von Symptomen einzureihen sind, berichteten Hess und Faltitschek.

Sie stellten Versuche an Parkinson-Kranken an, wobei es sich zeigte, dass nach einer paravertebralen Injektion von einprozentiger Novokainlösung im sechsten und siebenten Dorsalsegment rechts ein paradoxer Abfall der Säurewerte eintrat.

Diese paravertebrale Injektion ist nach Hess und Faltitschek gleichbedeutend einer peripheren Splanchnikusausschal-

tung und ergibt beim Normalen gesetzmässig ein Ansteigen der Motalität sowie der Azidität, wahrscheinlich auch des Tonus des Magens und in manchen Fällen auch eine gesteigerte Darmperistaltik.

Die Magen der Parkinson-Kranken waren hackenförmig, manchmal längsausgedehnt und langsam entfaltbar. Die Salzsäurewerte waren im allgemeinen normal, gelegentlich erhöht, die Motalität erwies sich bei allen Beispielen als erheblich gesteigert, die Peristaltik äusserst lebhaft, ihre Wellen flach, manchmal bis in den Fornix hinaufreichend; vorübergehend bestand Auszackung der kleinen sowie Zähnelung der grossen Kurvatur.

Segmentierung des Inhaltes haben Hess und Faltitschek niemals gesehen, im Gegenteil, es blieb der Inhalt während der Beobachtung von der Magenwand fest umschlossen.

Zu dem paradoxen Säurewertabfall nach Splanchnikusausschaltung durch paravertebrale Injektion einprozentiger Novokainlösung gesellten sich hinzu: Eine raschere Sedimentierung des Inhaltes; die schon a priori sehr lebhafte Motalität zeigte keine wesentliche Aenderung. Atropin lähmt die Motalität und Sekreteklatant.

Die Hyperazidität und Hypermotilität des Magens bei der Parkinson'schen Krankheit beruht nach Hess und Faltitschek auf rein nervöser Grundlage, ohne pathologisch-anatomischen Befund, ähnlich wie die Hyperaziditätsbeschwerden und die objektiv nachweisbare Hyperchlorhydrie der Neuropathen und Nikotinisten (die nach Einstellung des Nikotingenusses, parallel mit anderen nervösen Symptomen, schwindet), die Hyperazidität beim Herpes zoster thoracalis (Hess und Faltitschek) und die Hyperazidität zur Zeit der Menses.

Hypermotilität auf nervöser Grundlage ist unter Umständen zur Zeit der Menses, der Gravidität und des Klimakterium, bei der Tabes dorsalis und auch nach paravertebraler Injektion von einprozentiger Novokainlösung beim Normalen (Hess und Faltitschek) vorhanden.

Da aber die gelegentliche Hyperazidität und die konstant vorhandene Hypermotilität nach Atropininjektion rasch schwindet, glauben Hess und Faltitschek annehmen zu dürfen, dass sie als Ausdruck eines erhöhten parasympatischen Tonus aufzufassen sind.

Viel schwieriger ist aber der paradoxe Abfall der Säurewerte zu deuten.

Hess und Faltitschek nehmen drei Möglichkeiten an:

1. Die Splanchnikusausschaltung durch Novokain lähmt auch sekretionserregende sympatische Fasern,
2. eine Form inverser Reaktion und
3. eine „Selbstregulation" des Organismus.

Ad. 1. Nach Meyer und Gottlieb sind sekretionserregende Fasern im Splanchnikus zwar nicht nachgewiesen, aber nach Analogie der Pankreassekretion wahrscheinlich anzunehmen, die in allen anderen Beziehungen sich ähnlich verhält. Diese sekretionserregenden Fasern kommen unter physiologischen Bedingungen nicht zur Geltung, da, wie die Versuche von Hess und Faltitschek gezeigt haben, beim Normalen nach paravertebraler Injektion von einprozentiger Novokainlösung gesetzmässig Hyperazidität einsetzt.

Bei sehr stark erhöhtem Vagustonus, wie ihn Hess beim Parkinsonismus annimmt, entfalten möglicherweise die sekretorischen Splanchnikusfasern eine regulatorische Wirkung.

Bekanntlich wird an der Speicheldrüse sowohl vom Vagus als auch vom Sympathikus fördernder Einfluss auf die Drüsenfunktion ausgeübt und der Antagonismus der beiden Systeme tritt bloss im chemischen Sinne zutage (Höber, Lehrbuch der Physiologie). Nach Hess und Faltitschek wirkt sich hier die erhöhte sympathische und parasympathische Funktion in der Produktion eines vermehrten Sekretes von entsprechendem Gehalte an Säure und Ferment aus. Der Ausfall dieser sekretionsfördernden Splanchnikusfasern durch die paravertebrale Injektion könnte somit eine Reduktion der Säurewerte des Magensaftes zur Folge haben. Bei gleichzeitiger Injektion von Atropin, d. h. bei gleichzeitiger Elimination der beiden extragastralen Sekretionsnerven fanden Hess und Faltitschek den mächtigsten Hemmungseffekt. Dem gegenüber stellen die Autoren den Befund beim Normalen, wo nach gleichzeitiger paravertebraler Injektion und Atropininjektion der Abfall nicht immer so regelmässig war, offenbar weil die sekretorische Wirkung der Splanchnikusfasern latent war.

Ad. 2. Es kann bei erhöhtem Vagustonus, welcher gleichzeitig mit einem verminderten Sympathikustonus einhergeht, und

auch umgekehrt, zu einer Inversion bekannter Giftwirkung kommen (Meyer und Gottlieb). Es könnte also, meint Hess, nach Ausschaltung des Splanchnikus durch einprozentige Novokaininjektion bei von vorneherein bestehendem hohem Vagustonus eine Wirkung entstehen, die der der Vaguslähmung gleich wäre.

Ad. 3. Der erhöhte Vagustonus geht, wie schon früher erwähnt wurde, mit niedrigem Sympathikustonus einher. Wird der letztere durch paravertebrale Injektion vollständig ausgeschaltet, so könnte automatisch auch der Vagustonus von seiner ursprünglichen Höhe abfallen, womit Hess den paradoxen Abfall der Säurewerte nach paravertebralen Injektion beim Parkinsonismus zu erklären glaubt.

Aus den Versuchen der Autoren geht deutlich hervor, dass bei der Parkinson'schen Krankheit der Magen unter einem erhöhten Vagustonus steht und dass die Korrelation von Vagus und Sympathikus aufgehoben ist.

Bis hierher wurde die erste grosse Gruppe, nämlich die der Sekretionsstörungen besprochen, womit ich zur Besprechung der übrigen Symptomengruppen übergehe.

Vasomotorische Störungen

Als Ausdruck einer vasomotorischen Störung ist vielfach das subjektive „Hitzegefühl" der Patienten beschrieben worden, welches für sie eine ungeheure Qual bedeutet, und da es fast immer mit einer übermässigen Schweissekretion kombiniert ist, den Eindruck erweckt, dass es sich vielleicht um eine objektiv nachweisbare Temperaturerhöhung handelt.

Leva fand in einem Falle bei gleichbleibender, normaler Körpertemperatur, eine nicht unbeträchtliche Erhöhung der Hauttemperatur auf den stärker zitternden Extremitäten. In einem zweiten Fall war die Temperatur sowohl auf der stärker zitternden, wie auch auf der anderen Seite absolut erhöht, im Vergleich mit einem Kontrollkranken. Dies wäre nach Leva so zu erklären, dass nicht nur die zu Zitterbewegungen führenden Muskelkontraktionen zur Erzeugung der Temperatur führen, sondern dass auch die Muskelspasmen, die sich durch die Kontrakturen und die Rigidität der Muskeln ausdrücken, daran schuld sind. Aehn-

liche Resultate sind von Grasset und Appolinario mitgeteilt worden. Diese Autoren fanden bei einer an Parkinsonismus Leidenden am Vorderarm im Mittel 36,8 Grad, bei einer Gesunden, nach den gleichen Methoden und mit den gleichen Instrumenten gemessen, durchschnittlich 33,6 Grad. Durch willkürliche Bewegungen der Hände und Finger konnte bei Gesunden die Temperatur um 1 bis 2 Grad gesteigert werden, erreichte aber nie die Höhe wie bei der Patientin.

Mossé fand bei seinen Untersuchungen keine solche Erhöhung der Hauttemperatur, weshalb er das subjektive Wärmegefühl, als eine Störung vasomotorischer Zentren auffasst, und will auch in verhältnismässig **niedrigem Blutdrucke** ein Beweis dafür sehen.

Leva, Grasset und Appolinario glauben dagegen, dieses Hitzegefühl einer faktischen, nicht unbedeutenden Erhöhung der peripheren Temperatur zuschreiben zu müssen. Frenkel glaubt, dass das permanente „Hitzegefühl" kein Ausdruck einer grösseren Wärmeproduktion sein kann, da sich ein solcher Zustand in der Art der Ausscheidungen, in einer Veränderung des Allgemeinbefindens, Abmagerung etc. und in einer objektiven Temperatursteigerung offenbaren müsste, was nach seinen Untersuchungen nicht der Fall ist. Er hält dieses Symptom für eine reine Parästhesie, veranlasst durch Veränderungen in der Haut.

Hautveränderungen

Im Jahre 1896 hat Moczutkowski auf ein neues Symptom beim Parkinsonismus und Paralysis agitans aufmerksam gemacht.

Veranlasst man den Kranken, seine Stirn zu runzeln und die sich dabei bildenden Falten eine bis zwei Minuten festzuhalten, so glätten sich dieselben beim Sistieren des Stirnrunzelns nicht von selbst, wie das beim gesunden Menschen der Fall ist, sondern halten sich noch etwa 40 bis 60 Sekunden in ihrer ursprünglichen Gestalt, auch trotz der Willensanstrengung des Patienten, dieselben auszugleichen.

Moczutkowski erklärt diese Erscheinung durch die Rigidität der Muskulatur und glaubt, dass sich dieselbe hier nur Dank der Dünnheit der Muskelschicht und ihrer oberflächlichen

Lage so prägnant äussert. Frenkel dagegen glaubt, Veränderungen der Haut und möglicherweise auch des Unterhautzellgewebes im vorgeschrittenen Stadium des Leidens konstant annehmen zu dürfen, aber auch im Beginn der Erkrankung gelegentlich zu sehen. Im Wesentlichen besteht die Veränderung nach Frenkel in einer Verdickung der Haut und einer straffen Anheftung derselben auf dem Unterhautzellgewebe. Letztere kann so intensiv sein, dass es unmöglich wird, die Haut in einer Falte zu erheben, an Stellen, wo dies für gewöhnlich mit Leichtigkeit geschieht, z. B. am Rücken, während es vielleicht an der entsprechenden Stelle der anderen Seite möglich ist.

Manchmal ist die glatte, faltenlose Haut um eine ganze Extremität oder um einen Abschnitt derselben wie angeklebt und unbeweglich, so dass man vergeblich versucht, sie zu verschieben. Darum glaubt auch Frenkel, dass auch das Unterhautzellgewebe an der Veränderung sich beteiligt, indem es vielleicht an Dicke und Elastizität abnimmt. — Die Verdickung und Anheftung der Haut kann an jeder Stelle des Körpers auftreten. Es handelt sich dabei fast immer um grosse Flächen, meist um eine ganze Extremität, die Rückenhaut ist meist auch mitbeteiligt, ebenso die Gesichtshaut, namentlich die Stirn.

Die Verdickung fand Frenkel nicht überall gleich gross, so dass z. B. der Oberarm stärker verdickt sein kann als der Unterarm, der Oberschenkel stärker als der Unterschenkel usw.

Nach der klinischen Untersuchung schliesst Frenkel auf eine Verdickung der Cutis und auf den Verlust an Elastizität. Für die stark verdickte grobe Hautfalte namentlich an der Stirn, welche mehrere Minuten stehen bleibt, lässt Frenkel eine andere Deutung nicht zu.

Sehr häufig fand sich die Haut so fest an der Unterlage angeheftet, dass es unmöglich war eine Falte zu bilden. Ob der Elastizitätsverlust der Haut allein schon zur Erklärung dieses Symptomes genügt, scheint Frenkel fraglich; deshalb nimmt er an, dass auch das Unterhautzellgewebe an Elastizität eingebüsst hat, sich zusammengezogen und so die Haut durch die retrahierten Bindegewebsbündel fest um das Glied geheftet hat. Die Epidermis fand er nicht verdickt, die Haut hatte nicht den Anblick und fühlte sich nicht so an, wie bei den chronischen Verdickungen der Epidermoidalschichten, Sie war aber trocken

und häufig im Zustande der Abschilferung, vorzugsweise an der Stirn. Es fanden sich häufig Vergrösserungen der Talgdrüsen, besonders in der ganzen Rückenhaut.

L. Bruns beschrieb zwei Fälle von Verdickungen der Finger beim Parkinsonismus, bei welchen nur die Weichteile verdickt waren. Die Patienten klagten über zunehmende Grösse der Hände — sie konnten ihre Handschuhe nicht mehr tragen. Sonstige akromegalie-ähnliche Symptome fand er nicht, namentlich nicht im Gesicht.

Die Ursachen dieser Hautsymptome, welche zusammen mit der Seborrhea faciei und der Gesichtsstarre dem Parkinson-Kranken ein eigentümliches und charakteristisches Aussehen verleihen, sind noch unbekannt, vielleicht spielen hier vegetativ-trophische Einfüsse eine Rolle.

Pupillenstörung

Hansen und Goldhofer haben auf noch ein vegetatives Symptom bei der Parkinson'schen Krankheit aufmerksam gemacht, und zwar auf die Ungleichheit der Pupillen. Sie fanden bei ihren Patienten trotz normaler Refraktion und intakter Augenmuskelleistung, prompter Licht- und Konvergenzreaktion, stets eine Pupillenungleichheit mit weiterer Pupille auf der erkrankten oder stärker befallenen Seite. Es handelt sich nicht um eine wechselnde Anisokorie oder springende Mydriasis, wie sie bei akuter Encephalitis beobachtet wird, sondern die Kranken boten Hansen und Goldhofer während vieler Wochen manche sogar während Monaten und Jahren, immer wieder das gleiche stationäre Krankheitsbild. Die beobachtete Differenz beträgt gewöhnlich $^1/_2$ — 1 mm für den Pupillendurchmesser, manchmal auch $1^1/_2$ — 2 mm.

Die Verknüpfung von Mydriasis und extrapyramidalen Symptomen der gleichen Seite, bei Abwesenheit sonstiger Augenstörungen, legte den Autoren nahe, die Pupillenstörung in einen etwas weiteren funktionellen Zusammenhang einzuordnen als in den, der isolierten Sphinkterkernläsion, der für die Pupillenstörungen verantwortlich zu machen ist. Die Ungleichheit der Pupillen, als Erfolg der mangelhaften Ausgeglichenheit zwischen dem Sympathikus und Parasympathikus, veranlasste Hansen und Goldhofer, ihre Fälle eingehender zu untersuchen, und

zwar vergleichend zwischen rechts und links. Das Ergebnis der Untersuchung war ein folgendes: Bei allen angeführten Patienten lag ausser der Pupillenungleichheit eine Störung in den Funktionen des autonomen Nervensystems, und zwar im Sinne der Ungleichheit rechts und links. Wenn eine Mydriasis rechts besteht, so sind Schweissekretion, Tränensekretion, Salivation und Gefässtonus der gleichen Seite vermehrt gegenüber links. Nicht in allen Fällen fand Hansen alle vegetativen Funktionen gleichmässig gestört; auch war die Verschiedenheit nicht immer gleich deutlich, sie liess sich erst durch Atropin bzw. Pilocarpin darstellen, oder eine an sich schon deutliche Differenz wurde durch die genannten Gifte besonders hervorgehoben.

Das prinzipielle Ergebnis Hansens ist die Tatsache, dass in allen Fällen eine bilaterale vegetative Asymmetrie bestand, d. h. eine Ungleichheit des Verhaltens der effektorischen Organe des vegetativen Systems zwischen rechts und links, im Sinne einer mehr oder weniger deutlichen, allgemeinen, einseitigen Uebererregbarkeit des sympathischen bzw. Untererregbarkeit des parasympathischen Systems.

Normalerweise stehen Sympathikus und Parasympathikus, einem allgemeinen Innervationsprinzip zufolge, unter hemmender Einwirkung zerebraler Zentren. Bei dem encephalitischen Destruktionsprozesse des Parkinsonismus, der gelegentlich viele Gebiete des Mittel- und Zwischenhirns betrifft, kann es zur Enthemmung der beiden Nervensysteme, d. h. zur Funktionssteigerung im Bereiche der von ihnen versorgten Organe und zum Manifestwerden von Effekten kommen, die unter physiologischen Bedingungen latent bleiben.

Stoffwechselstörungen

Mannigfache und verschiedene Veränderungen am Stoffwechsel sind im Verlaufe der Paralysis agitans wie auch des Parkinsonismus beschrieben worden.

In jedem Organ des Körpers findet sowohl während seiner Tätigkeit als auch während seiner Ruhe, ein Stoffumsatz statt; wird derselbe durch mangelhafte Blutzufuhr erschwert oder aufgehoben, so wird die Funktion der betreffenden Organe mehr oder weniger geschädigt. Analog diesen Tatsachen findet auch

in den nervösen Zentralorganen eine Zerstörung und ein Ersatz des Zerstörten statt, und zwar ist hier der Stoffwechsel ein viel regerer als anderswo, was man daraus schliessen kann, dass vorübergehende Unterbrechung der Blutzufuhr zum Rückenmark — z. B. Kompression der Aorta — schwere, oft nicht wieder herzustellende Lähmung zur Folge hat, während sie in anderen Organen noch gar keine bedeutende Schädigung hervorruft, dass ferner bei Embolie einer Gehirnarterie fast momentan Funktionslosigkeit des betroffenen Gehirngebietes eintritt. Bei diesem engen Zusammenhang zwischen Stoffwechsel und Funktion des Gehirns kann man sicher voraussetzen, dass den Aenderungen an der Funktion des Gehirns mindestens ebenso wie in anderen Organen Aenderungen im Stoffumsatz entsprechen werden. Es ist nun die Frage zu entscheiden, ob man imstande ist, solche Veränderungen im Stoffwechsel des Zentralnervensystems in den Exkreten des Körpers zu erkennen.

Zülzer glaubt, die Schwankungen des Verhältnisses zwischen Stickstoff und Phosphorsäure im Harn als den Ausdruck einer Steigerung oder Herabsetzung des Stoffwechsels in der Nervensubstanz annehmen zu können.

In der Muskulatur ist das Verhältnis:

$$\frac{\text{Stickstoff}}{\text{Phosphorsäure}} = \frac{7{,}6}{1}$$

in der Nervensubstanz, speziell dem phosphorhaltigen Lecithin, ist es:

$$\frac{\text{Stickstoff}}{\text{Phosphorsäure}} = \frac{0{.}45}{1}$$

Wenn nun vorwiegend die eine oder die andere dieser Substanzen sich an dem Stoffwechsel beteiligt, so muss dies nach Zülzer in einer Aenderung jenes Verhältnisses zwischen Stickstoff und Phosphorsäure zum Ausdruck kommen. Als Beweis dafür gibt Zülzer die Aenderung dieses Verhältnisses im Harn bei „Depressionszuständen", wie im Schlaf, nach Genuss von Morphium in schlafbringender Dosis, Chloral usw., zu Gunsten der Phosphorsäure, an.

Polyurie

Chéron berichtete, dass er bei zwei Patienten eine Vermehrung der Urinmenge, welche oft das Doppelte des Mittels

überschritt, gefunden hat und ebenso soll die Phosphorsäure — (in den Phosphaten) — manchmal das Dreifache des normalen Fixums (2,3 gr in 24 Stunden) erreichen. In den beiden Fällen konnte Chéron zeigen, dass die im Anfang der Krankheit vorhandene grosse Menge von Phosphorsäure, die schon lange vor dem Ausbruch des Zitterns im Harn erschien, mit der Besserung der Kranken durch die Behandlung abnahm. Ebenso verringerten sich die Urinmengen. In dem einen der Fälle ging die Urinmenge von 2400 und 2600 ccm fortlaufend bis auf 800 ccm herunter. Die Phosphorsäure, die im Anfang in einer Menge von 5,12 und 4,55 gr vorhanden war, verminderte sich allmählich bis auf 2,15 und 2,1 gr in 24 Stunden. In dem anderen Falle schwankte die 24-stündige Urinmenge zwischen 2100 und 2700 ccm. Die Phosphorsäure war niemals unter der Norm, sondern immer über derselben, 5,26 bis 3,55 gr pro die. Der ausgeschiedene Harnstoff und das Chlornatrium zeigten in beiden Fällen keine wesentlichen Abweichungen von dem physiologischen Mittel. (12 gr pro die.). Auf Grund dieser Resultate glaubt Chéron annehmen zu dürfen, dass der Ausbruch des Zitterns bei der Parkinson'schen Erkrankung lange vorbereitet ist durch eine Schwächung des ganzen Organismus im Allgemeinen und der Nervensubstanz im Besonderen, welche sich an der beträchtlichen Ausscheidung von Phosphaten im Harn, einer **„wahren Phosphaturie"**, erkennen lässt.

Laporte fand auch bei seinen neun Patienten konstant eine Phosphaturie, die 4 bis 5 gr in 24 Stunden erreichte. Andere gleichartige an Tremor senilis leidende Personen, an denen er Kontrollversuche anstellte, zeigten keine solche Vermehrung der Phosphate im Harn, und er teilt deshalb die Ansicht Chérons, dass man es bei der Parkinson'schen Krankheit mit einer wahren Phosphaturie zu tun hat.

Ewald analysierte bei vier Patienten während längerer Zeit die Phosphorsäure im Harn und fand bei denselben als mittlere Zahlen 1,32, 1,34, 1,0 gr Phosphorsäure pro die. Kontrollkranke gaben ganz ähnliche Zahlen, deren Durchschnittswerte nur um ein Zehntel gr niedriger waren als diejenige beim Parkinsonismus.

Sehr genaue Versuche sind von Mossé und Banal angegeben worden. Bei zwei Patienten ist die Harnstoff- und Totalphosphorsäureausscheidung geringer als die physiologische

Ausscheidung der Erwachsenen, aber höher als diejenige bei Patienten mit Tremor senilis. Im Gegensatz hierzu ist die Menge des unvollständig oxydierten Phosphors bei den Patienten grösser als beim Erwachsenen und geringer (bloss ein Drittel) als bei Leidenden an Tremor senilis. Was das Verhältnis der einzelnen Harnbestandteile untereinander betrifft, so resultiert als Wichtiges aus diesen Untersuchungen, dass die Phosphorsäure im Verhältnis zum Harnstoff bei der Parkinson'schen Krankheit etwas zunimmt, sodass hieraus eine geringe relative Phosphaturie resultiert. Aus diesen Tatsachen ziehen die Verfasser folgende Schlüsse: Die Muskelstörungen beim Parkinsonismus und Paralysis agitans vermehren höchstwahrscheinlich die organischen Verbrennungen oder erleichtern wenigstens die vollständige Oxydation eines Teiles der Stoffe, die bei den Patienten mit Tremor senilis zum Teil im Zustande unvollständiger Oxydation ausgeschieden werden, was bewiesen wird durch die Tatsachen, dass Harnstoff und Phosphorsäureausscheidung bei Parkinson-Kranken etwas vermehrt sind, und dass der unvollständig oxydierte Phosphor in geringerer Menge ausgeschieden wird als beim Gesunden.

Leva hat auch genau den Harn seiner Patienten untersucht und fand, dass er keine Eigentümlichkeiten zeigt gegenüber dem Harn anderer, gleich alter und kachektischer Individuen und nur wie dieser eine wohl erklärliche, allgemeine Herabsetzung des Stoffwechsels beweist. Leva fand keine besonders auffallende Polyurie, keine Phosphaturie (weder eine absolute nach Chéron, noch eine relative nach Mossé und Banal), keine Verminderung der Sulfate und keine Herabsetzung der Ausscheidung der unvollständig oxydierten Stoffe, speziell der Phosphorsäure. Die Muskelstörungen der Paralysis agitans und des Parkinsonismus üben nach Leva keinen durch Harnanalysen erkennbaren Einfluss auf den Stoffwechsel des Patienten aus.

Pette beschrieb vier Patienten, die unmittelbar an das akute Stadtum eine Gewichtzunahme zeigten, die über das Mass des sonst üblichen (während der Rekonvalescenz nach Infektionskrankheiten) hinausging. Alle hatten vorübergehend eine stark vermehrte Urinausscheidung bis 6 l pro die, bei einem spezifischen Gewicht von 1001 bis 1005. Da es aber in den von Pette beschriebenen Fällen gleichzeitig auch zu einer starken

Herabsetzung der Libido und der Potenz gekommen ist, wäre es denkbar, dass es sich um eine hypophysäre Störung, welche in Folge einer Encephalitis auftrat, gehandelt hatte.

Polydipsie

Unter den verschiedenartigen Störungen von Seiten des vegetativen Systems beim Parkinsonismus wird die Polydipsie nur selten bemerkt. Zwar ist ge'egentlich nebenbei auffallend starker Durst, Polyurie oder häufiges Wassertrinken erwähnt, jedoch wurden nur ganz vereinzelt auf das Vorhandensein einer regelrechten Polydipsie hingewiesen.

In dem von Stiefler angegebenen Falle erkrankte ein elf-einhalbjähriges Mädchen an typischer Encephalitis epidemica. Nach einem halben Jahre schwanden die akuten Erscheinungen, es zeigte sich eine Gewichtszunahme und ein lebhaftes Durstgegefühl; die täglichen Urinmengen schwanken zwischen 5 bis 6 Liter.

Hoke beschrieb auch einen Fall von Polydipsie nach Encephalitis. Eine 23-jährige Frau erkrankte akut und machte ein vierwöchiges Schlafstadium durch. In der nun einsetzenden langsamen Rekonvalescenz stellte sich plötzlich eine Polydipsie mit einem Wasserkonsum von 8 l pro Tag ein. Auf eine Pituglandolinjektion sank die Harnmenge auf 3 l ab, stieg dann aber wieder langsam auf 5,7 l an; eine neuerliche Injektion hatte denselben Erfolg. Ueber den Ausgang der Krankheit ist weiter nichts bekannt.

Auch Beringer beschrieb einen Fall eines 9-jährigen Jungen, bis dahin gesund, der plötzlich an einer Encephalitis erkrankte und in ein 6-wöchiges Schlafstadium überging. Nach dessen Abklingen blieb eine Akinese mässigen Grades, ferner Salivation, Okulomotoriusparese rechts und Ptosis beiderseits zurück. Nach drei Jahren schwand die Ptosis, gleichzeitig trat eine Polydipsie auf, die bald zu einem täglichen Wasserverbrauch von etwa 15 l führte. Entziehungs- und Erziehungsversuche der Eltern waren nutzlos.

Die von Beringer und György angestellten Untersuchungen ergaben:

1. Auf Wassereinschränkung stieg die Konzentrationsfähigkeit bis zu normaler Höhe.

2. Chlor- und Stickstoffausscheidung wurde durch Wasserentzug nicht gestört.
3. Es bestand ein sehr niedriger Blutserumkochsalzgehalt sowie erhöhte Serumeiweisskonzentration. Auf Wasserentzug stiegen beide an.
4. Eine Kochsalzgabe von 10 gr wurde nur unvollkommen ausgeschieden.
5. Auf Theocin erfolgte gesteigerte Kochsalz- und Stickstoffausscheidung, gleichzeitig stieg das spezifische Gewicht des Harnes. Der Blut-Kochsalzspiegel sank ab, die Serumeiweisskonzentration war verhältnismässig hoch.
6. Pituglandol führte zu einer Kochsalzretention im Blut, blieb aber ohne Einfluss auf Wasserausscheidung und Konzentration.
7. Auch der konzentrierte Harn war alkalisch, gleichzeitig war die Ammoniakausscheidung recht hoch.

Aus den zitierten Fällen ergibt sich keinerlei Gesetzmässigkeit, weder unter den einzeln Polydipsien, noch im Zusammenhang mit dem Parkinsonismus. Spezifische Symptomzusammenordnungen oder Verlaufseigentümlichkeiten fehlen. Auffallend ist das Alter der Patienten (9 bis 23 J.). Der Beginn der Polydipsie fiel in der Rekonvalescenz, trat aber auch noch nach Jahren auf (Fall von Beringer). Ueber die Art der Polydipsie bei dem Parkinsonismus weiss man noch nichts. Die einzige genauere Angabe von Beringer und György ergibt nur soviel, dass bei Wasserentzug das Konzentrationsvermögen steigt — d. h. dass kein Diabetes insipidus vorliegt.

Veil machte darauf aufmerksam, dass bei dem echten Diabetes insipidus zwei Formen unterschieden werden müssen, nämlich eine hyper- und eine hypochlorämische. Fernerhin zeigte sich ihm auch dies antagonistische Verhalten bei der experimentellen Auslösung der Polydipsie vom Boden des 4. Ventrikels und Hypothalamus aus. Nach einer Reizung am Boden des 4. Ventrikels fand er eine Hypochlorämie mit deutlicher Hyperchlorurie. Ferner weist Veil auf das gegensätzliche Verhalten von Theocin und Pituglandol bei den meisten hypo- und hyperchlorämischen Formen hin, bei letzterer ist Hypophysin im wesentlichen wirksam, während bei der ersteren sich Theocin prompt wirksam erweist.

Bei Anwendung dieser Feststellungen auf die zitierten Fälle liegt es nahe anzunehmen, dass man es hier mit einer Läsion zu tun hat, die im Falle II (Hoke) im Hypothalamus, im Falle III (Beringer) am Boden des 4. Ventrikels gelegen ist. Jedenfalls beweisen diese Fälle, dass die Auslösung einer derartigen Störung wie die Polydipsie, von nervösen Bahnen und Zentren abhängt, die unmittelbar mit der Hypophyse als solche nichts zu tun haben brauchen.

Leberschädigung

Hess und Goldstein stellten interessante Versuche bei Parkinson-Kranken an, um die Funktion der Leber zu prüfen.

Sie benützten die von M. Grossmann angegebene Methode und zwar: Werden 2 gr Chinin intravenös an gesunde Menschen im nüchternem Zustande injiziert, so zeigen die Leukozyten keine Aenderung oder einen nur leichten Anstieg ihrer Gesamtzahl, bei Personen mit diffuser Schädigung des Leberparenchyms erfolgt hingegen gesetzmässig ein Abfall der Leukozyten bis auf 50 Prozent des Ausgangswertes. Da die Blutuntersuchungen (Zahl der roten Blutkörperchen, Hämoglobingehalt, refraktometrischer Index) keinerlei sonstige Aenderungen aufweisen, lässt sich vermuten, dass bei dem Abfall der Leukozyten im peripheren Blut eine abnorme Verteilung derselben, vielleicht infolge von Blutsperre im Bereiche der Vena portae, die Ursache ist.

Und tatsächlich konnten Hess und Goldstein beweisen, dass nach einer intravenösen Injektion von 0,2 gr Chinin von 14 Patienten, 12 eine Leukopenie bis auf 45 Prozent der normalen Leukozytenzahl zeigten.

Eine Analogie zum Leukozytensturz nach Chinininjektion will Hess und Goldstein in der Leukopenie sehen, die beim Tier nach Injektion von Pepton folgt. Es handelt sich hier nicht um eine krankhafte Veränderung des Blutes, sondern um eine abnorme Verteilung der weissen Blutkörperchen, da nach intravenöser Einverleibung von Pepton Leukozyten in der Leber und Lunge zurückgehalten werden (Hess).

Ebenso haben Seelinger und Gorke nach Pepton alle Gefässe in der Leber vom Durchmesser der Vena centralis von Leukozyten strotzend erfüllt gesehen.

Wenn somit nach Einspritzung von Chinin, im Gegensatz

zum Normalen, beim Leberkranken ein Abfall der Leukozyten im peripheren Blutstrom erfolgt, ähnlich wie im Tierversuch nach Injektion von Pepton, so vermuten Hess und Goldstein, dass nicht eine Alteration der Leberzellen, sondern eine Sperre in den hepatischen Venen die massgebende Rolle spielt. Die Empfindlichkeit der Lebergefässe für Eiweissderivate ist eine wertvolle Schutzvorrichtung des Organismus gegen toxische Zerfallsprodukte. Die Ueberempfindlichkeit der Lebervenen bei der Parkinson'schen Krankheit gegen Chinin deuten die Autoren folgendermassen: Zwei Momente können in Betracht kommen: 1. Eine Sensibilisierung durch toxische Produkte im Gefolge der chronischen Infektion mit dem Angriffspunkt direkt an der Gefässwand, oder 2. eine innervatorische Störung in ihrem Bereiche.

Rüchel und Spitta haben die Beobachtung gemacht, dass die Leukopenie im peripheren Blut durch Splanchnikusdurchtrennung herbeigeführt werden kann, was praktisch einem erhöhten Vagustonus gleichkommt. Störungen in der abdominellen Gefässinnervation können somit mit einer Aenderung der Leukozytenzahl im peripheren Blute einhergehen. Es liegt also den Autoren der Gedanke nahe, die Ueberempfindlichkeit der Parkinson-Kranken gegen Chinin auf eine vegetative Innervationsstörung zurückzuführen.

Hypocholesterinämie

Ueber das Verhalten des Blutcholesterins beim Parkinsonismus haben auch Hess und Goldstein Untersuchungen angestellt. Genau so wie bei manchen Gehirn- und Rückenmarkerkrankungen, wie beispielsweise bei Tabes, Lues cerebrospinalis und progressiver Paralyse, der Blutcholesterinspiegel krankhaft verändert ist, ist nach Hess und Goldstein auch bei der Parkinson'schen Krankheit eine Störung des Cholesterinstoffwechsels anzunehmen, umso mehr, als ja die Leber Veränderungen aufweist, die eine physiologische Regulierung des Cholesterinstoffwechsels nicht zulassen.

Aus den Versuchen der Autoren entnehme ich, dass bei 15 Patienten das Blutcholesterin mässig vermindert war, und zwar 110 bis 120 mg% (normal 140 bis 120 mg%).

Als Ursache dieser Senkung kann man eine primäre Cholesterinverarmung des Organismus oder eine vermehrte Cho-

lesterinausscheidung durch die Galle annehmen. Eine primäre Cholesterinverarmung könnte inkretorisch bedingt sein, wie beispielsweise nach Verfütterung mit Thyreoidea. Ueber inkretorische Störungen ist jedoch weder bei der Paralysis agitans noch beim Parkinsonismus, viel Sicheres bekannt. Die Hypocholesterinämie bei den Parkinson-Kranken führen die Autoren auf eine gesteigerte Durchlässigkeit der Gallenkapillaren und Leberzellen zurück, also eine funktionelle Alteration derselben. Als wichtiges Moment soll auch die Erschöpfung des Organismus im Kampfe mit den Krankheitserregern bei dieser typisch chronischen Erkrankung mitwirken.

Schon aus diesen wenigen Fällen und Versuchen, die ich zitiert habe, kann man auf eine schwere Schädigung des Stoffwechsels schliessen, die gelegentlich auch noch andere als die beschriebenen Symptome zeigt, weil ja die Parkinson'sche Erkrankung keine scharf umgrenzte anatomische Lokalisation aufweist. Ueber die Art der Stoffwechselschädigung ist zur Zeit nichts Sicheres zu sagen, es bleiben noch genaue Stoffwechseluntersuchungen, wie beispielsweise Grundumsatzbestimmungen usw. abzuwarten.

Störungen im Gebiete der Sexualsphäre

Pubertas praecox

Als Zeichen trophisch-sekretorischer und innersekretorischer Störung sind die Anomalien seitens der Sexualsphäre zu erwähnen.

John beschrieb einen Fall eines 13-jährigen Jungen, der nach einer Encephalitis ein fortschreitend entwickelndes striäres Krankheitsbild aufwies. 13 Monate nach Beginn der akuten Erkrankung — gegen Ende des 11. Lebensjahres — zeigte der Junge eine fortschreitende Entwicklung der somatischen Sexualität, die bald ein Ausmass erreichte, das weit über das bei seiner Lebensstufe zu erwartende hinausging.

John meint, dass es sich in diesem Falle um eine krankhaft ausgelöste vorzeitige Geschlechtsreife handelt; dafür spricht ausser dem Alter des Patienten vor allem ihr plötzliches, fast schlagartiges Einsetzen und ihr Fortschreiten, weiterhin aber das Fehlen jener Ausgeglichenheit und Harmonie zunächst in der

Ausbildung der somatischen Sexualität, wie sie in der normalen Pubertät sonst zutage tritt. Neben Besonderheiten des Körperwachstums (grössere Längenmasse, ebenso grösserer Kopfumgang bei relativ kleinerer Brust- und Hüftbreite) fand John eine gewisse Dysharmonie auch in der Anlage, Verteilung und Längewachstum der Haare, es fehlte aber auch die beim Normalen zu erwartende Korrelation zwischen körperlicher und geistiger Pubertätsentwicklung.

Auch Stern beschrieb einen ähnlichen Fall: Ein 13½-jähr. Junge, der nach einer überstandenen Encephalitis epidemica ganz plötzlich die Symptome der Pubertas praecox zeigte, und zwar eine plötzliche Vergrösserung der Genitalien, eine sehr starke Behaarung der Genitalien, wie auch der Achselhöhle, Stimmenveränderung usw.

Vorzeitige Geschlechtsreife findet man bei Tumoren der Glandula pinealis, Nebennierengeschwülsten, Keimdrüsentumoren und auch bei Tumoren anderer Lokalisation (Lunge, Niere, Hypophyse); pubertas praecox ist auch beschrieben worden bei krankhaften Zuständen, die mit Geschwülsten nichts zu tun haben, so bei Hydrocephalus, Kretinismus usw.

In den beiden zitierten Fällen wurden extrakranielle Erkrankungen sicher ausgeschaltet, so dass John und Stern annehmen müssen, dass es sich um eine, im Anschluss an eine überstandene Encephalitis epidemica, entstandene Erkrankung der Zirbeldrüse handelt, welche auf einem Schwund des Drüsengewebes beruhen soll.

Genitale Hypofunktion

Funktionelle Veränderungen im Bereiche der Sexualsphäre nach vollendeter Pubertät kommen nach Stern und Pette gewöhnlich in Form von genitaler Hypofunktion vor, also beispielsweise hartnäckige Amenorrhoë bei Frauen, Erlöschen der Libido, verringerte oder aufgehobene Potenz beim Manne usw.

Die tierexperimentelle Forschung hat uns gelehrt, dass dem Zwischenhirn ein beherrschender Einfluss auf das vegetative Nervensystem zukommt, dass wir in ihm zum mindesten ein übergeordnetes Regulationszentrum annehmen müssen.

Wenn auch die Parkinson'sche Krankheit topographisch-anatomisch uns keine scharf umschriebene Lokalisation der einzelnen in Frage stehenden Zentren bisher ermöglicht hat, so dürfte sie dennoch, auf Grund der Regelmässigkeit, mit der wir den oben beschriebenen Symptomenkomplex gerade hier, d. h. bei einer Krankheit, deren Prädilektionsstelle das Bodengrau des 3. Ventrikels ist, finden, zum mindesten eine gewichtige Stütze gewähren für die Lehre, vom Sitz eines solchen Zentrums im Zwischenhirn.

Zusammenfassung

Die vegetativen Symptome der Parkinson'schen Krankheit, die nach Hansen vielfach einen deutlichen „Halbseitentypus" aufweisen, fasse ich unter folgenden Gruppen zusammen:

1. Sekretorische Symptome von seiten der: Speichel-, Tränen-, Talg-, Schweiss- und Magensekretion.
2. Vasomotorische Störungen. Erhöhung der peripheren Temperatur. Lebervenensperre und verhältnismässig niedriger Blutdruck.
3. Hautveränderungen. Verdickung und Elastizitätsverlust der Cutis, vielleicht auch der Subcutis.
4. Pupillenveränderungen. Anisokorie, weite Pupille auf der erkrankten oder stärker erkrankten Seite.
5. Stoffwechselstörungen. Gewichtszunahme, Polyurie, Phosphaturie, Polydipsie, Alteration der Leber bzw. der Lebervenen und Hypocholesterinämie.
6. Störungen im Gebiete der Sexualsphäre. Pubertas praecox; bei Erwachsenen eine genitale Hypofunktion.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Bing, meinen besten Dank aussprechen für die Anregung zu dieser Arbeit und das Erteilen des Themas.

Literaturverzeichnis

1. Beringer	Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 86, S. 496
2. Bing	Schw. Med. Wochenschr., Nr. 1, J. 1921
3. Blanke	Dtsch. Ztschr. f. Zahnh., S. 137, J. 1925
4. Brasset & Appolinario	Progr. med., J. 1878
5. Bruns L.	Neur. Zblatt., J. 1906
6. Compin	These Lyon, J. 1902
7. Chéron	Progr. med., J. 1877, Nr. 48
8. Ewald	Berl. Klin. Wochenschrift, Bd. XX, J. 1883
9. Fraenkel	Dtsch. Med. Wchschr., J. 1923
10. Frenkel	Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk., Bd. 14
11. Grage	Dtsch. Med. Wchschr., S. 693, J. 1921
12. Gramegma	Riv. di. pat. nerv. e ment., XIV, 1909, Fasc. 4
13. Gürtler	Archiv f. Psych., J. 1883
14. Hansen & Goldhofer	Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 152, S. 12
15. Hess & Goldstein	Wien. klin. Woch. Nr. 41—43, 1926
16. Hess & Faltischek	Wien. klin. Woch. Nr. 13—14, 1927
17. Hoke	Wien. klin. Woch. 1920, S. 562
18. Höber	Lehrbuch d. Physiol. 1923
19. John	Dtsch. Zeitsch. f. Nervenh. Bd. 80, S. 299
20. Joseph	Lehrbuch d. Hautkrankh. 1923
21. Krambach	Monatsschr. f. Psych. Bd. 50, 1921
22. Laporte	Revue de med. 1889, Nr. 7
23. Leva	Dtsch. Ztschr. f. Nerv., 1892
24. Mayer	Münch. med. Woch., 1921, Mr. 18
25. Meyer & Gottlieb	Lehrbuch d. exp. Pharmak., 1933
26. Moczutkowski	Neurol. Zentr., 1896
27. Mossé	Zentr. f. Nerv., 1889
28. Mossé et Banal	Revue de med., 1889
29. Netter	zitiert nach Bing Schw. med. Woch., 1921, Nr. 1
30. Oppenheim	Jour. f. Psych. u. Neurol., 1903, I
31. Pette	Dtsch. Ztschr. f. Nervenk., Bd. 76, Nr. 1
32. Rüchel & Spitta	Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1903, zitiert nach Hess und Faltitschek
33. Saalfeld	zitiert nach Stiefler Mon. f. Psych.
34. Seelinger & Gorke	Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1921, S. 322
35. Stern	Med. klin., 1922, S. 864
36. Stern	Neurol. Zentr. Erg. Bd. 40, S. 60
37. Stiefler	Ztsch. f. d. ges. Neur. u. Psych., 1921, Bd. 79
38. Stiefler	Wien. klin. Woch., 1924, S. 334
39. Stiefler	Monatsch. f. Psych.
40. Veil	Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1916, Bd. 119
41. Zülzer	Virch. Arch., Bd. 66